



TITLE:

芳香族アミン化合物による尿路腫瘍

AUTHOR(S):

内藤, 誠二; 熊澤, 浄一

CITATION:

内藤, 誠二 ...[et al]. 芳香族アミン化合物による尿路腫瘍. 泌尿器科紀要 1989, 35(12): 2023-2031

ISSUE DATE:

1989-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116788>

RIGHT:

芳香族アミン化合物による尿路腫瘍

九州大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 熊澤浄一教授)

内藤 誠二, 熊澤 浄一

UROTHELIAL CARCINOMA RELATED TO EXPOSURE
TO AROMATIC AMINES

Seiji NAITO and Joichi KUMAZAWA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

Clinical and statistical observations were made on a group of 438 persons who had worked with aromatic amines (benzidine, 2-naphthylamine, 1-naphthylamine and dianisidine) with reference to their carcinogenic properties in the urinary tract.

Urinary tract tumors developed in 68 (15.5%), with an average latent period of 22 years and 11 months. In these 68 cases, upper urinary tract tumors were found in 16 cases, 8 of which had bilateral lesions. The average age of onset was 48.1 ranging from 24 to 79. The incidence of tumors increased with the length of exposure to the amines. There was no finding that smoking habit increased the incidence of tumors in this group. Of the 49 new patients with bladder tumor, urine cytology was positive in 24 (49.0%) and suspicious of malignancy in 10 (20.4%), respectively. This indicated that it could be a useful screening test. Transurethral surgery was most frequently performed as an initial treatment. Recurrence occurred in 50 cases (73.5%), but 5-, 10- and 20-year-survival rates were 89.0 79.3 and 64.7%, respectively, showing a good prognosis.

Malignant tumors in other organs developed in 18 (4.1%) of the 438 workers. The incidence of such malignant tumors was significantly higher in the workers who had been exposed to 2-naphthylamine than in others.

Our data indicate that close observation is still necessary for early detection of patient with new or recurrent urothelial carcinoma in this group.

(Acta Urol. Jpn. 35: 2023-2031, 1989)

Key words: Occupational urothelial cancer, Benzidine, 2-Naphthylamine, 1-Naphthylamine, Dianisidine

緒 言

職業性尿路腫瘍の問題は1895年、ドイツの Rehn¹⁾ が fuchsine 製造工場従事者に膀胱腫瘍の発生を認め、fuchsine の原料である aniline と膀胱癌発生との関連性を示唆したことにはじまる。その後 aniline そのものの尿路発癌性は否定されたが、アゾ色素合成の中間産物である benzidine (BZ) や 2-naphthylamine (β N) さらにゴムの酸化防止剤として用いられる 4-aminobiphenyl による尿路発癌性が疫学的にも、実験的にも明らかにされるようになり²⁻⁶⁾、1967年には英国でこれらの製造、使用禁止の規制が発令され、1-naphthylamine (α N) も製造、使用規制物質になった。その後各国もこれに追従し、これらの物質に新たに曝露される機会は無くなった。

わが国においては1940年に西村⁷⁾ がはじめて aniline 色素による膀胱癌患者を報告したが、上記物質の製造が禁止になったのは1972年になってからのことである。

石津⁸⁾ は1973年12月時点で、わが国の職業性尿路腫瘍の危険人口は3,310名にのぼることを報告しているが、社会的制約の大きさもあってか、これらの曝露者における尿路腫瘍の発生状況に関する報告は少ない。

われわれは某化学工場において発癌性物質とみられる BZ, β N, α N, dianisidine (DS) を用いる染料関係作業に従事した既往をもつ労働者群に対し、1953年より今日まで職場の健康管理システムと連携を保ちつつ尿路腫瘍のスクリーニング、発病者の治療を行ってきた。加野⁹⁾ はその詳細について1982年末までの成績を報告しているが、その後5年間に11名の新たな

患者発生をみており、今回はその成績を加えて再検討するとともに、尿路以外の他臓器癌の発生状況についても新たに検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

某化学工場において1936年より1971年までに発癌物質とみられる BZ, β N, α N および DS に曝露した既往を持つ438名を対象とした。このうち1987年12月末までに職業性尿路腫瘍患者として労災認定された者は91名であるが、1960年頃まではわずかな膀胱鏡上の変化に対しても積極的に経尿道的電気凝固術が行われており、病理組織診が不明のまま労災認定されたものも含まれている。そこでここでは病理組織学的に尿路上皮癌と確認された62名および病理組織診は不明であるが内視鏡的に明らかに乳頭状腫瘍を認めた6名の計68名を発病者として取り上げた。

2. 検討項目

尿路腫瘍発病者68名について曝露物質別発病率、発病年齢、年度別患者発生状況、腫瘍発生部位、潜伏期間、曝露期間と発病率、喫煙と発病率、初発症状、スクリーニングとしての尿細胞診の意義、治療状況、予後などについて検討した。また全対象者における尿路外の他臓器癌の発生状況についても検討した。

統計学的検討として有意差検定は χ^2 検定を用いた。生存率は初回手術日を起算日とし、1988年6月末時点の生死を調査し、Kaplan-Meier 法を用いて算出した。

結 果

1. 曝露物質別発病率

曝露物質別の尿路腫瘍の発病率を Table 1 に示す。BZ による発病頻度が262名中56名(21.4%)と最も高く、ついで β Z による発病が94名中10名(10.6%)にみられた。 α N および DS 単独の被曝者はそれぞれ60名と2名であったが、いずれも発病者はみられていない。2種以上の複数物質被曝者は20名であったが、BZ と DS の合併被曝者13名中2名(15.4%)に発病を認めている。438名全体での発病者は68名(15.5%)であった。

2. 発病年齢

68名の尿路腫瘍発病者の性別は男67名、女1名で、初発時の年齢は24歳から79歳にわたり、平均48.1歳であった(Table 2)。50歳代にピークを認めるものの、50歳未満の症例が35例(51.5%)と半数以上を占めていた。

Table 1. Incidence of urothelial carcinoma in workers exposed to aromatic amines

Chemicals*	No. of workers	No. of pts. with urothelial carcinoma	Incidence (%)
BZ	262	56	21.4
β N	94	10	10.6
α N	60	0	0
DS	2	0	0
Mixed	20	2	10.0
BZ + DS	(13)	(2)	(15.4)
BZ + α N	(3)	(0)	(0)
BZ + β N	(1)	(0)	(0)
β N + α N	(1)	(0)	(0)
β N + DS	(1)	(0)	(0)
BZ + α N + DS	(1)	(0)	(0)
Total	438	68	15.5

*BZ: Benzidine, β N: 2-Naphthylamine, α N: 1-Naphthylamine, DS: Dianisidine

Table 2. Distribution of patients by age of onset

Age of onset	No. of pts. (%)
20 29	7 (10.3)
30 39	13 (19.1)
40 49	15 (22.1)
50 59	20 (29.4)
60 69	9 (13.2)
70 79	4 (5.9)
Total	68 (100)

Mean age (range): 48.1 (24 79)

3. 年度別新患者発生状況

各物質の年度別生産量の推移と新たな尿路腫瘍患者発生の状況を Fig. 1 に示す。BZ の製造は1936年から開始され、1939年に第1次のピークがあり、1942年から1946年までは一時中断されたものの、1947年より再開され、1955年には年間230tと第2次ピークがみられる。その後漸減し、1971年で全面製造中止となっている。一方、 β N の製造は1948年より開始され、1954年から1956年にかけてピークがみられ、以後漸減して1959年で製造中止となっている。尿路腫瘍患者の発生は1949年にはじめて1名の発生をみているが、

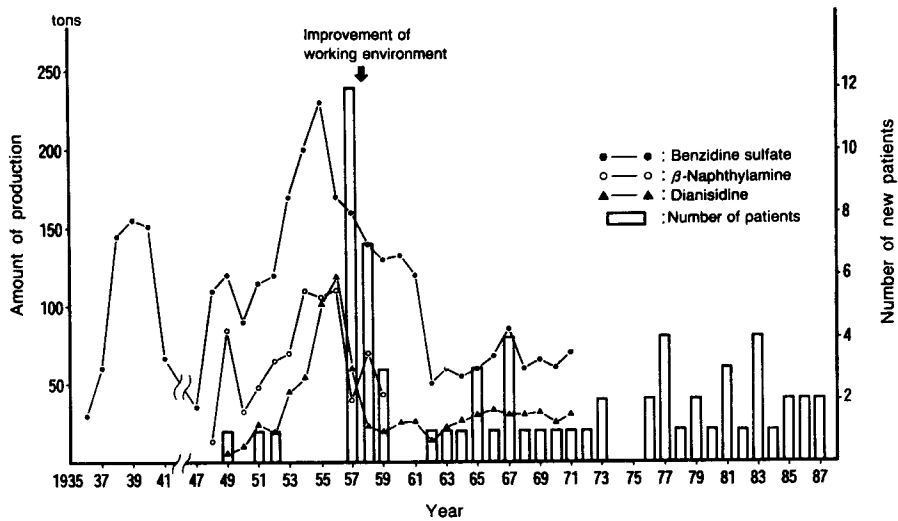


Fig. 1. Relationship between produce of aromatic amines and incidence of patients with urothelial carcinoma

Table 3. Site of affected urinary tract

Site of affected urinary tract	No. of cases
Bladder only	52
Bladder + Ureter	7 (2)
Bladder + Renal pelvis	3
Bladder + Ureter + Renal pelvis	3 (3)
Ureter + Renal pelvis	2 (2)
Ureter only	1 (1)
Total	68 (8)

() : bilateral

1957年には12名と大量の患者発生をみたため1958年以降は作業者が取扱い物質との直接の接触をさけるよう労働環境の改善がはかられている。しかし尿路腫瘍患者の発生は1957年以降は漸減しているものの、近年も毎年1～2名の新たな発生が続いている。

4. 腫瘍発生部位

再発病巣を含めた尿路腫瘍の発生部位別頻度はTable 3に示すように膀胱のみが52例(76.5%)と最も多く、以下、膀胱と尿管7例(10.3%)、膀胱と腎盂3例(4.4%)、膀胱、尿管、腎盂に発生したもの3例(4.4%)、尿管と腎盂に発生したもの2例(2.9%)、尿管のみが1例(1.5%)であった。上部尿路腫瘍は16例(23.5%)にみられ、そのうち8例(11.8%)は異時性両側発生例であった。

5. 潜伏期間

68例の尿路腫瘍発病者の潜伏期間(曝露開始から発病までの期間)別にみた発病率をTable 4に示す。潜伏期間は最短1年4カ月、最長48年3カ月で、平均22年11カ月と長く、30年以上を経て発病した例は21例(30.9%)を占めていた。物質別ではBZは平均23年1カ月、βNは平均19年6カ月であった。

6. 曝露期間と発病率

曝露期間別にみた尿路腫瘍の発生頻度はTable 5に示すように曝露期間が長くなるにつれ発病率が上昇する傾向がみられた。曝露期間が5年未満の群と5年以上の群に分けて検討すると5年未満の群は233名中21名(9.0%)に、5年以上の群は205名中47名(22.9%)に発病がみられ、両群の発病率には有意差($p < 0.05$)

0.001) を認めた.

7. 喫煙と発病率

喫煙調査が可能であった 339 名について喫煙と尿路腫瘍の発病率の関係をみると Table 6 のごとく、喫煙者 243 名中 48 名 (19.8%) に、非喫煙者は 96 名中 18 名 (18.8%) に発病者をみており、両群の発病率に有意差はなかった.

8. 初発症状

尿路腫瘍の初発症状をカルテ記載の明らかな 1971 年以降の 27 例について検討するとやはり肉眼的血尿が 8 例 (29.6%) と最も多く、何ら症状がなく尿細胞診が発見の契機となった例は 9 例 (33.3%) であった (Table 7).

Table 4. Incidence of urothelial carcinoma according to the latent period

Latent period (yrs)	No. of pts. (%)
< 10	15 (22.1)
10 19	13 (19.1)
20 29	19 (27.9)
30 39	17 (25.0)
> 40	4 (5.9)
Total	68 (100)

Average latent period (range): 22y11m
(1y4m 48y3m)

Table 5. Incidence of urothelial carcinoma according to the length of exposure

	Period of exposure (yrs)					Total
	<5	5-10	10-15	15-20	>20	
No. of workers	233	120	61	13	11	438
No. of pts.	21	25	14	4	4	68
Incidence (%)	9.0	20.8	23.0	30.8	36.4	15.5

p < 0.001

Table 6. Distribution of patients with smoking habit

	Smoker (%)	Non-smoker (%)
Tumor	48 (19.8)	18 (18.8)
No tumor	195 (80.2)	78 (81.3)
Total	243	96

9. 尿細胞診

尿細胞診検査は 1962 年よりスクリーナーにより始められたが、膀胱腫瘍における診断率は初診時では 49 例中陽性 24 例 (49.0%) であり、細胞診陽性から膀胱腫瘍発見までの期間は平均 3.7 カ月であった (Table 8). 一方、再発病巣においては 111 件中陽性 55 件 (49.5%) であった. 初発、再発をあわせた場合の陽性率は 160 件中 79 件 (49.4%) であったが、疑陽性 (class III) までを含めると 115 件 (71.9%) となり、尿細胞診はきわめて高い診断率を示す有用なスクリーニング

Table 7. Initial symptoms (1971~1987)

Symptoms	No. of pts. (%)
Macrohematuria	8 (29.6)
Pollakisuria	4 (14.8)
Miction pain	4 (14.8)
Lumbago	1 (3.7)
Sense of residual urine	1 (3.7)
None (Cytology)	9 (33.3)
Total	27 (100)

法といえた. 上部尿路腫瘍における尿細胞診の意義はさらに大きく、全例が疑陽性以上であり、陰性例は 1 例もなかった.

10. 治療

68 例の尿路腫瘍患者に対する初回治療は Table 9 のごとく経尿道的手術が最も多く、40 例 (58.8%) を

Table 8. Urine cytology in patients with bladder tumor

Cytological diagnosis	Initial lesion No. (%)	Recurrent lesion No. (%)	Total
Positive	24 (49.0)	55 (49.5)	79 (49.4)
Suspicious	10 (20.4)	26 (23.4)	36 (22.5)
Negative	15 (30.6)	30 (27.0)	45 (28.1)
Total	49 (100)	111 (100)	160 (100)

占めていた。初回治療から膀胱全摘の対象となったのは6例であったが、そのうち1例は手術不能の進行例であった。再発時の治療も含めると膀胱全摘は19例(16.5%)に試みられたが、再発による膀胱全摘を受けた13例の初回治療から全摘までの期間は平均6年3カ月であった。

上部尿路腫瘍16例に対する治療を Table 10 に示す。16例の延べ治療回数は右11回, 左13回の計24回であり, 初回は腎尿管全摘が16例全例になされており, 8例の非同時両側発生例ではその後対側の尿管全摘+腎盂回腸膀胱吻合術が3例に, 尿管部分切除+尿管回腸膀胱吻合術が1例, 腎部分切除+腎瘻術が1例, 尿管部分切除+腎瘻術が1例, 尿管部分切除+尿管膀胱再吻合術が1例, 膀胱全摘+尿管部分切除+尿管皮膚瘻術が1例になされていた。片側に腫瘍が発生してか

Table 9. Initial treatment of urothelial carcinoma in workers exposed to aromatic amines

Treatment	No. of cases (%)
TUR-Bt	23 (33.8)
TUC	17 (25.0)
Segmental resection	12 (17.6)
Total cystectomy	6* (8.8)
Total nephroureterectomy	6 (8.8)
Supravescical resection	4 (5.9)
Total	68 (100)

*One patient was inoperable.

Table 10. Treatment of upper urinary tract tumors in workers exposed to aromatic amines

Treatment	No. of cases (%)
Total nephroureterectomy	16 (rt.6, lt.10) (66.7)
Ureterectomy	4 (rt.2, lt.2) (16.7)
Partial ureterectomy	3 (rt.2, lt.1) (12.5)
Partial nephrectomy	1 (rt.) (4.2)
Total	24 (rt.11, lt.13) (100)

ら対側に発生するまでの期間は5カ月から13年9カ月にわたり, 平均6年5カ月であった。

11. 再発

68例の尿路腫瘍発病者における再発は Table 11

に示すように50例(73.5%)と高頻度に認められている。再発回数も頻回に再発するものがあり, 68例の平均再発回数は2回であった。

12. 予後

68例の尿路腫瘍発病者の生存曲線を Fig. 2 に示す。1988年6月末までに22名が死亡しているが、そのうち尿路腫瘍による癌死は17名、他因死が5名（胃癌死1名、心不全1名、敗血症1名、脳梗塞1名、交通事故死1名）であり、5年、10年、20年生存率はそれぞれ89.0%、79.3%、64.7%と比較的予後良好であった。

13. 他臓器悪性腫瘍の発生状況

438名の被曝対象者のうち尿路以外の臓器における悪性腫瘍の発生は18名（4.1%）にみられた（Table 12）。物質別では β N 被曝者群で94名中9名（9.6%）と最も高頻度であり、BZ 被曝者群（ $p<0.025$ ）や他物質被曝者群（ $p<0.001$ ）との間には有意差を認め

Table 11. Number of recurrence in 68 patients with urothelial carcinoma

No. of recurrence	No. of pts. (%)
0	18 (26.5)
1	21 (30.9)
2	8 (11.8)
3	7 (10.3)
4	7 (10.3)
≥ 5	7 (10.3)
Total	68 (100.0)

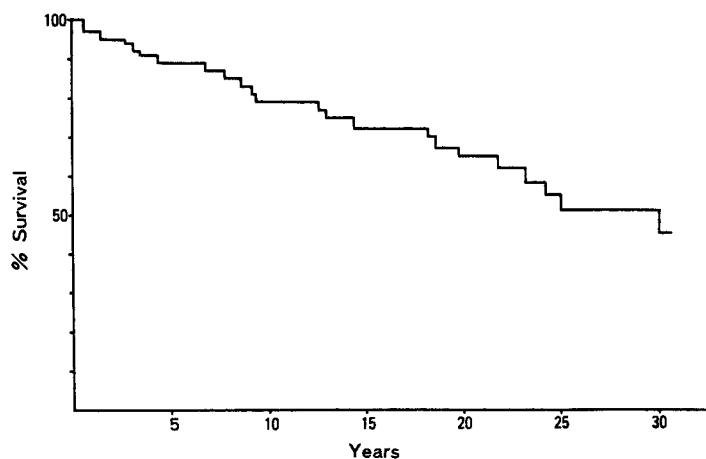


Fig. 2. Survival curve for patients with urothelial carcinoma in workers exposed to aromatic amines

Table 12. Incidence of malignant tumors except for urothelial carcinoma in workers exposed to aromatic amines

Chemicals*	No. of workers	No. of pts.	Incidence (%)
β N	94	9	9.6
BS	262	8	3.1
α N	60	1	1.7
DS	2	0	0
Mixed	20	0	0
Total	438	18	4.1

* β N:2-Naphthylamine, BZ:Benididine,
 α N:1-Naphthylamine, DS:Dianisidine

た。発生臓器別では胃癌4名、肝癌3名、以下前立腺癌、直腸癌が各2名の順であったが、尿路腫瘍との重複癌が4例にみられた（Table 13）。

考 察

石津⁸⁾によるとわが国における芳香族アミン化合物

Table 13. Malignant tumors except for urothelial carcinoma in workers exposed to aromatic amines

Organ	Chemicals*			Total
	β N	BZ	α N	
Stomach	1	3(1)	0	4(1)
Liver	3	0	0	3
Prostate	2(1)	0	0	2(1)
Rectum	0	2(2)	0	2(2)
Others	3	3	1	7
Total	9(1)	8(3)	1	18(4)

No. in parenthesis indicates the No. of patients with urothelial carcinoma.

β N: 2-Naphthylamine, BZ: Benzidine, α N: 1-Naphthylamine

の製造は1949年ごろから盛んになり, 1953年には BZ の中国向け輸出が開始されるようになり, 1955年には BZ の年間生産量は 1300 t にもおよんだといわれている。1957 年ごろからその生産量は減少したものの 1972年に製造中止になるまで続けられている。当該工場における生産量の推移も同様で, BZ は 1939 年に 155 t と第 1 次のピーク, 1955年に 230 t と第 2 のピークを示し, β N も 1954 年から 1956年に 105~110 t とピークを迎えている。加野⁹⁾ は当該工場における芳香族アミン曝露者 430 名を対象に 1982年12月末までの尿路腫瘍発病者について検討し, 57名に発病がみられたことを報告している。今回の検討ではさらに 8 名の曝露既往者が明らかになり, 438 名を対象にその後 5 年間の成績を追加して再検討したところ, 新たに 11 名の発病者を認めており, 発病率は当時の 13.3% に比べて 15.5% と高いものになっていた。潜伏期間が長く, 現在もなお毎年新たな患者発生が続いている状況を考えると今後発病率はさらに上昇することが推定される。

物質別にみた発癌性の強さについて Case ら¹⁰⁾ は一般の膀胱腫瘍の発生率に比べて β N は 61 倍, BZ は 19 倍, α N は 16 倍であると報告しているが, われわれの結果は BZ で最も高い発病率を示しており, 石津⁸⁾ の報告と同様であった。Kleinfeld¹¹⁾ と竹村¹²⁾ は α N の発癌性はそれ自身によるものでなく, 混在する β N によるものであり, β N の含有量を 0.3% 以下に低減したところ発癌を防止しえたと報告している。当該工場における α N の β N 含有量は 1% 以下であり, 加野⁹⁾ は先の報告で α N による発病者を 1 名報告しているが, 今回の調査で BZ 曝露者であったことが判明し, 結局 α N による発病者は 1 名もな

かった。

職業性尿路腫瘍について中村ら¹³⁾ は平均 53 歳, 松島ら¹⁴⁾ は 53 歳, 石津⁸⁾ は 47 歳, Case ら¹⁵⁾ は 40.5 歳と報告しているように, 非職業性のそれに比べてかなり若年層にずれていることが知られている。われわれの症例も平均 48.1 歳で, 50 歳以下で発病した症例が 35 例 (51.5%) を占めており, やはり明らかに若年者に多い傾向であった。

芳香族アミンへの曝露から発病までの潜伏期間について Uebelin ら¹⁶⁾ は 18.6 年, Oppenheimer¹⁷⁾ は 18 年, Scott¹⁸⁾ は 16 年, Case ら¹⁰⁾ は 18 年, 本邦においても石津⁸⁾ は 18 年, 中村ら¹³⁾ は 19.9 年, 松島ら¹⁴⁾ は 17.2 年と報告しており, 16~20 年とするものが多い。われわれの結果は 22 年 11 カ月とこれらの報告よりやや長いものであった。当該工場において β N は 1959 年で, BZ も 1971 年で製造が中止になっているが, 30 年以上も経て発病した例が 30.9% にものぼることから今後も新たな患者発生の可能性は十分考えられ, 厳重な監視が必要と思われる。

発病率は被曝物質を取り扱う労働環境により大きく影響されることが明らかにされているが, 曝露期間も重要な要因であり, 曝露期間が長くなる程発病率は高くなる傾向がみられた。

タバコの煙には dimethyl nitrosamine, β N, 4-aminobiphenyl などが含まれており, 膀胱癌は肺癌と並んで喫煙が原因となっておりと考えられる癌の代表的なものである¹⁹⁾。職業的要因と喫煙とが相加的あるいは相乗的に尿路腫瘍の発生率を高める可能性はないかと, 被曝者を喫煙者而非喫煙者群に分けてその発病率を検討したが, 両群間に有意差はなかった。これは被曝物質の発癌におよぼす影響が大きいために喫煙

の影響が表に現われなかったとも推定される。

われわれは1962年より早期診断の一助として尿細胞診法を取り入れてきた。その方法は未発病対象者から年に3～6回採尿し、尿沈渣で有意の赤・白血球がみられたり、移行上皮細胞が多少とも認められるような場合には Papanicolaou 法標本作製し鏡検している。そして class III 以上がでたら要注意としてリストアップし、膀胱鏡検査や尿路造影を行っている。また発病歴のある人には年6～12回の尿細胞診を行うとともに、2～3カ月毎の膀胱鏡、6カ月毎の IVP で術後2年間は厳重に経過観察し、その後も年6～12回の尿細胞診、6カ月毎の膀胱鏡、1年毎の IVP を継続している。第1次スクリーニング法における尿細胞診の意義について松島ら¹⁴⁾は13例の尿細胞診陽性例中12例(92.2%)に膀胱鏡的に癌を発見しており、このような膀胱発癌物質に曝露された産業集団のスクリーニング法としての有用性を強調している。また中村ら¹⁵⁾も尿細胞診のスクリーニングとしての有用性を述べるとともに、尿細胞診が5年間続いた後初めて内視鏡的に腫瘍が確認された例もあり、早計に false positive と判断することなく慎重にその経過を観察する必要があることを述べている。われわれの結果も疑陽性(class III)までを含めると膀胱腫瘍の初発病巣で49例中34例(69.4%)に、再発病巣でも111件中81件(72.9%)と高い診断率を示していた。ことに上部尿路腫瘍においては検索した20件すべてが疑陽性以上であり、尿細胞診陽性で膀胱鏡的に膀胱内に腫瘍が発見されない場合は random punch biopsy による上皮内癌の発見に努めるとともに上部尿路病変の有無にも十分な注意を払う必要があると思われる。また何ら症状がなく尿細胞診の異常が発見の契機となった症例は1971年以降の発病者27例中9例(33.3%)にものぼっており、尿細胞診のスクリーニング法としての意義はきわめて大と考えられる。しかし一方、約30%の膀胱腫瘍初発症例は尿細胞診ではリストアップされていないことも事実であり、肉眼的血尿や膀胱刺激症状が契機となって膀胱鏡を行い、発見されたものである。初発病巣に対する治療が大部分は経尿道的手術にとどまっただけのもの、68例中6例は初回治療より膀胱全摘が必要なほど進行した症例であり、しかもそのうち1例は手術不能であったことを考えると、さらに確実で非侵襲性の早期診断法の確立が望まれる。

再発について Scott¹⁶⁾は103例中70例(68%)に、松島ら¹⁴⁾は14例中8例(57.1%)に、石津⁹⁾の集計では146例中69例(47.3%)に再発を認めている。われわれの68例でも50例(73.5%)と高頻度であり、最高

9年3カ月の間に10回再発を認めた例もあった。

両側上部尿路腫瘍について、黒田ら²⁰⁾は1965年から1979年末までの15年間にわれわれの教室で経験した上部尿路腫瘍60例中7例(11.7%)が両側性であり、そのうち6例までが BZ 被曝者であったと報告しているが、今回の検討ではその後経験した1例と1965年以前の1例を加えた8例が職業性両側上部尿路腫瘍症例であった。両側上部尿路腫瘍の発生時期について辻本ら²¹⁾は内外の記載の明らかな39例について検討し、同時性23例、非同時性16例であったと述べており、同時性の方がやや多い傾向である。しかし、われわれの経験した8例はすべて非同時性であった。両側上部尿路腫瘍症例の初回治療としては全例に腎尿管全摘がなされている。このため対側腫瘍発生時には回腸利用代用尿管などによる尿路変更を余儀なくされ、その治療法には苦慮している。職業性上部尿路腫瘍患者ではこのように時間的差異をもって対側上部尿路にも腫瘍発生をみる可能性が高く、長期的展望のもとに可及的に腎保存を行いつつ、しかも根治的外科療法を考えねばならない。

尿路以外の臓器における癌の発生について松島ら²²⁾は職業性尿路腫瘍患者21名中4名に認めており、他臓器癌の発生の危険性について警告している。われわれも438名中18名に他臓器癌の発生をみており、ことに β N では96名中9名と高頻度であったことから、今後注意を要する問題と思われる。

尿路腫瘍発病者68名の子後は比較的良好であるが、前述のごとくこれらの被曝者集団においてはまだまだ新たな患者発生の危険が十分にあることから今後も他臓器癌の発生にも留意しつつ引き続き厳重な監視が必要と考える。

結 語

某化学工場において芳香族アミン化合物に曝露した既往をもつ438名を対象に尿路腫瘍発生の背景、治療状況について報告した。潜伏期間が長く、現在もなお新たな患者発生が少数ではあるが毎年続いていること、さらには再発率が高いことなどからこれらの集団は今後も厳重な監視下におかれるべきであることを強調した。

資料提供に御協力賜った関係各位に深く感謝します。

文 献

- 1) Rehn L: Blasengeschwülste bei Anilinarbeitern. Arch Klin Chir 50: 588-600, 1895
- 2) Heuper WC, Wiley FH and Wolfe HD:

- Experimental production of bladder tumours in dogs by administration of beta-naphthylamine. *J Industr Hyg Toxicol* 20: 46-84, 1938
- 3) Bonser GM: Epithelial tumours of the bladder in dogs induced by pure beta-naphthylamine. *J Pathol Bacteriol* 55: 1-6, 1943
- 4) Spitz S, Maguigan WH and Dobriner K: The carcinogenic action of benzidine. *Cancer* 3: 789-804, 1950
- 5) Walpole AL, Williams MHC and Roberts DC: The carcinogenic action of 4-aminobiphenyl and 3: 2'-dimethyl-4-aminobiphenyl. *Br J Industr Med* 9: 255-263, 1952
- 6) Clayson DB, Lawson TA, Santana S and Bonser GM: Correlation between the chemical induction of hyperplasia and of malignancy in the bladder epithelium. *Br J Cancer* 19: 297-310, 1965
- 7) 西村幾夫: アニリン色素による膀胱腫瘍ノ発生ニ就テ (本邦ニ於ケル最初ノ症例報告). *日泌尿会誌* 29: 733-749, 1940
- 8) 石津澄子: 尿細胞診による職業性膀胱腫瘍の管理. 第1版, pp. 1-31, 化成品工業協会アトラス刊行委員会, 東京 1975
- 9) 加野資典: 芳香族アミン化合物による尿路上皮腫瘍の臨床統計学的研究. *西日泌尿* 47: 1665-1680, 1985
- 10) Case RAM and Pearson JT: Tumours of urinary bladder in workmen engaged in manufacture and use of certain dyestuff intermediates in British chemical industry. Part II. Further consideration of the role of aniline and of the manufacture of auramine and magenta (fuchsine) as possible causative agents. *Br J Industr Med* 11: 213-216, 1954
- 11) Kleinfeld M: Cancer of the urinary bladder in a dye plant. In: *Bladder Cancer: A Symposium*. Edited by Deichmann WB and Lampe KF. pp. 136-143, Aesculapius, Birmingham, Ala, 1967
- 12) 竹村 望: 膀胱癌発生機作. *産業医学* 11: 35-39, 1969
- 13) 中村 順, 高松正人, 土居 淳, 大川順正, 藤永卓治, 戎野庄一, 曽根正典: 和歌山市における職業性尿路腫瘍に関する臨床的検討. *日泌尿会誌* 71: 945-951, 1980
- 14) 松島正浩, 村上憲彦, 深沢 潔, 柳下次雄, 藤尾幸司, 三浦一陽, 沢村良勝, 田島政晴, 中山孝一, 白井将文, 安藤 弘: 職業性膀胱癌; スクリーニング開始後15年間における臨床成績とその意義. *日泌尿会誌* 74: 81-99, 1983
- 15) Case RAM, Hosker ME, McDonald DB and Pearson JT: Tumours of urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. Part I. The role of aniline, benzidine, alpha-naphthylamine, and beta-naphthylamine. *Br J Industr Med* 11: 75-104, 1954
- 16) Uebelin F und Pletscher A: Atiologie und Prophylaxe gewerblicher Tumoren in der Farbstoffindustrie. *Schweiz Med Wchnschr* 84: 917-920, 1954
- 17) Oppeheimer R: Ueber die bei Arbeitern chemischer Betriebe beobachteten Erkrankungen des Harnapparates. *Z Urol Chir* 21: 336-370, 1927
- 18) Scott TS: The incidence of bladder tumors in a dye factory. *Br J Industr Med* 9: 127-132, 1952
- 19) Wynder EL and Goldsmith R: The epidemiology of bladder cancer-a second look. *Cancer* 40: 1246-1268, 1977
- 20) 黒田憲行, 上田豊史, 百瀬俊郎: 両側非同時発生上部尿路上皮腫瘍の臨床的検討. *西日泌尿* 43: 59-65, 1981
- 21) 辻本幸夫, 中野悦次, 石橋道男, 有馬正明, 長船匡男, 佐川史郎: 両側非同時発生腎盂尿管腫瘍の1例. *西日泌尿* 43: 555-559, 1981
- 22) 松島正浩, 深沢 潔, 柳下次雄, 広瀬 薫, 三浦一陽, 松本英亜, 安藤 弘: 職業性膀胱癌を第1癌とする異所性重複癌の4例. *泌尿紀要* 24: 409-416, 1978

(1989年5月26日受付)